

Anàlisi de marcadors prenatals de risc en individus exposats a factors ambientals de risc durant el seu desenvolupament

Bàrbara Samper, Araceli Rosa, Judith Batlle, Oriol Vall, Óscar García-Algar, Florencia Torche. Universitat de Barcelona, Hospital del Mar, Universitat de Nova York

Els dermatòglifs o configuracions de línies de la pell es formen durant el període de gestació mitjançant factors genètics i ambientals i un cop formats romanen inalterables durant tota la vida. En el nostre estudi s'han analitzat variables dermatoglífiques com el recompte total a-b (TABRC) i els nivells d'asimetria fluctuant (AF) en individus exposats prenatalment a un estrès matern sever (exposició a un terratrèmol durant l'embaràs) i s'han comparat respecte a un grup que no hi ha estat exposat. D'acord amb els nostres resultats, l'exposició a factors d'estrès durant l'embaràs incrementa els nivells d'AF, la qual cosa posa de manifest la inestabilitat del desenvolupament patida per la cohort exposada al desastre natural. Per aquesta raó, els dermatòglifs han estat considerats marcadors de risc prenatal i això en justifica la utilització en trastorns del neurodesenvolupament.

Introducció

Els dermatòglifs o configuracions de línies de la pell són d'origen ectodèrmic i el seu desenvolupament està íntimament lligat al desenvolupament cronològic de la mà prenatal (Cummins i Midlo, 1926).

La seva formació té lloc entre la setmana 10 i 24 de gestació, quan comença la formació dels *pads* (estructures unflades) en els dits i la palma de la mà durant el període intrauterí. Aquests *pads* sofreixen una regressió i apareixen les crestes epidèrmiques cap al final del quart mes de gestació (vegeu la figura 1).

Les característiques dermatoglífiques tenen *nivells d'heretabilitat* elevats però una part de la morfologia està determinada per influències ambientals que actuen en el període prenatal (Babler, 1991). A més, diversos estudis assenyalen que els *factors ambientals* poden modificar la simetria i grandària del *pad*, i canviar els futurs patrons dermatoglífics (Mulvihill i Smith, 1969). Aquest efecte depèn de la intensitat i durada de l'exposició, així com de la resistència genètica de l'individu a l'estrès coneguda com *estabilitat en el desenvolupament*.

Hi ha un gran nombre de variables dermatoglífiques digitals i palmars, com ara el recompte *a-b* de crestes palmars (ABRC), que han estat analitzades tant en estudis de rubèola, hipertensió i exposició intrauterina a agents

infecciosos com en estudis de trastorns del neurodesenvolupament a causa de l'origen embrionari ectodèrmic comú de l'epidermis i el sistema nerviós central (Rakic, 1988) (vegeu la figura 1). La presència d'anomalies en els dermatòglifs constitueix l'evidència fossilitzada d'una exposició prenatal a l'estrès que s'ha produït en el segon trimestre de la vida prenatal o abans (Babler, 1991).

La *inestabilitat del desenvolupament (ID)* representa el grau en què la trajectòria de desenvolupament d'un individu és pertorbada per factors exògens, i es pot mesurar mitjançant l'asimetria fluctuant (AF) a partir dels trets bilateralment simètrics (Palmer, 1996).

En aquest treball s'ha analitzat l'exposició de la mare a un estrès físicopsicològic agut, un terratrèmol. Un estudi anterior va examinar una sèrie de tempestes de gel al Canadà (1998) en una sèrie de paràmetres de naixement. Es va observar que l'exposició prenatal a l'estrès matern va tenir un impacte negatiu en el desenvolupament dels nadons i els paràmetres de naixement. Quan van analitzar els dermatòglifs de la descendència i l'AF van trobar que l'AF en les mares amb nivells alts d'estrès era significativament més gran (King *et al.*, 2009).

Les configuracions de les crestes epidèrmiques ofereixen informació útil sobre la morfologia de la mà prenatal i tenen el potencial de ser

marcadors prenatals útils de les variacions en el desenvolupament de la persona en circumstàncies d'estrès.

L'objectiu principal d'aquest estudi va ser analitzar marcadors prenatals de risc en individus exposats a estrès durant el seu desenvolupament degut a l'exposició a un estrès matern agut. Esperàvem que els individus exposats al terratrèmol durant el desenvolupament intrauterí tinguin baix nivell de TABRC i nivells d'AF elevats comparats amb els individus no exposats.

Material i mètodes

Mostra. La mostra s'ha reclutat segons l'efecte de l'exposició del terratrèmol *Tarapacà*, que va tenir lloc a Xile el 13 de juny del 2005, registrat a una intensitat de 7,9 en l'escala Richter i classificat com a «desastros».

La mostra estava constituïda per 835 individus nascuts entre l'any 2005 i 2006 dels quals el 36 % eren nascuts en la zona del terratrèmol (exposats) i el 64 % eren nascuts en la regió control (no exposats).

En la taula 1 estan recollides les variables descriptives de la mostra.

Variables dermatoglífiques

Les emprems palmars es van prendre per a tots els individus utilitzant un mètode sense tinta (*print kits*).

S'han analitzat dues variables dermatoglífiques: *a)* el recompte *a-b* total (TABRC), i *b)* l'asimetria fluctuant (AF) calculada a partir del recompte *a-b* (vegeu la figura 2).

Anàlisi estadística

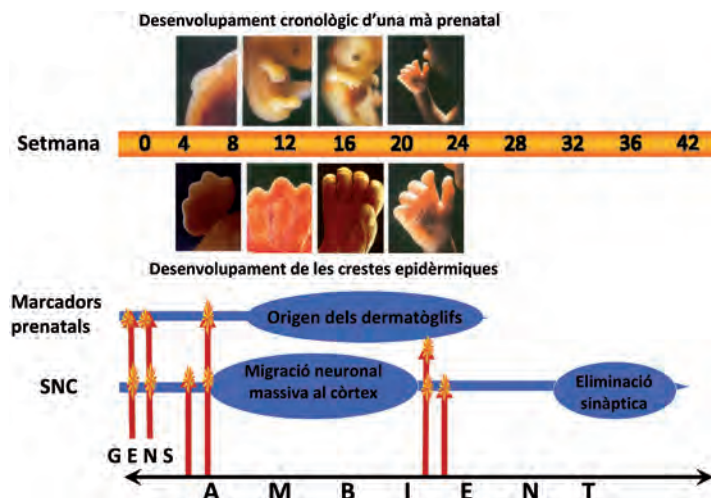
Els descriptius de la mostra així com les anàlisis estadístiques d'aquest treball es van fer amb el programari IBM® SPSS® Statistics 20.

Resultats

Quan es va estudiar l'associació entre l'exposició al terratrèmol i la variable TABRC vam

Anàlisi de marcadors prenats de risc en individus exposats a factors ambientals de risc durant el seu desenvolupament

→ Figura 1. Desenvolupament cronològic de la mà prenatal i les crestes epidèrmiques. El desenvolupament dels dermatòglifs (setmanes 10-24) comença amb el desenvolupament de la mà prenatal a la setmana 4 de gestació. El cervell i l'epidermis (amb els seus dermatòglifs) comparteixen un origen comú ectodèrmic i la seva formació resulta d'un camí complex que inclou la interacció dels processos biològics que es regeixen genèticament i una sèrie de factors ambientals.



trobar que els dos grups (exposats i no exposats) tenien valors similars i, a més, no presenten diferències significatives. Per a la variable AF, si bé no va haver-hi diferències significatives entre els dos grups, els individus exposats presentaven valors lleugerament més alts d'AF en comparació amb els individus no exposats (vegeu la taula 2).

Amb la finalitat d'estudiar els nivells d'ID en relació amb el període de gestació de la mare al moment del terratrèmol, s'han explorat els nivells de AF i TABRC en cadascun dels tres grups (primerenc, mitjà i tardà).

El resultat més rellevant d'aquest gràfic és un pic en els nivells d'AF en els individus exposats en el període gestacional mitjà (setmanes 10-24) que coincideix amb el període de formació dels dermatòglifs. Aquest pic disminueix en els nens que van ser exposats al període gestacional tardà, tot i que tenen nivells lleugerament més alts d'AF que els nens exposats durant el període gestacional primerenc.

En el seu conjunt, encara que aquests resultats no van ser estadísticament significatius, la tendència dona suport a la hipòtesi que els nens que van ser exposats al terratrèmol tenen variacions en els nivells d'AF i aquests nivells augmenten quan l'exposició es produeix durant i després de la formació dels dermatòglifs.

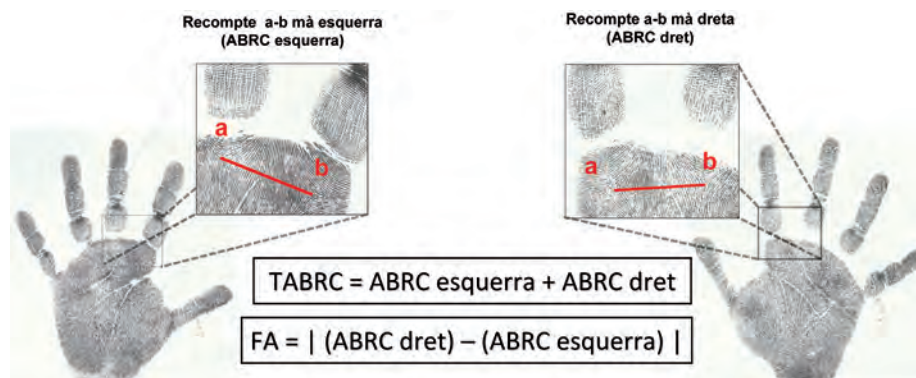
Discussió

El disseny metodològic del nostre estudi ens ha permès investigar l'efecte de l'estrès físic i psicològic sobre les diferents variables dermatoglífiques analitzades, concretament l'efecte de l'estrès sobre els dermatòglifs en funció del temps de formació en què es trobaven.

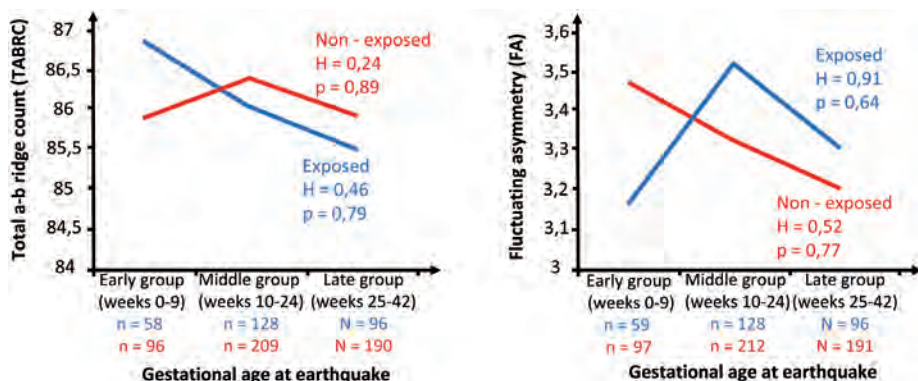
↓ Taula 1. Descripció de la mostra avaluada el 2013. Distribució de la mostra per sexe, mitjana d'edat en l'avaluació, edat de la mare i període gestacional en el moment del terratrèmol. La distribució del període gestacional en el moment del terratrèmol és t_1 (primerenc, setmanes 0-9), t_2 (mitjà, setmanes 10-24) i t_3 (tardà, setmanes 25-42).

	Mostra total	Exposats	No exposats
N	835	301	534
Sexe (♂/♀)	408/423	136/163	272/260
Edat (mitjana ± SD) (mesos)	91,01 ± 3,58	90,94 ± 3,64	91,06 ± 3,55
Setmanes de gestació (mitjana ± SD)	27,23 ± 6,74	27,44 ± 6,65	27,12 ± 6,79
Període gestacional en el terratrèmol			
• t_1 (%)	160 (19,2)	61 (20,3)	99 (18,5)
• t_2 (%)	361 (43,2)	134 (44,5)	227 (42,5)
• t_3 (%)	304 (36,4)	102 (33,9)	202 (37,8)

↓ Figura 2. empremta palmar esquerra i dreta d'un individu de l'estudi. El triradi a i b està localitzat a la base del dit índex i la base del dit mitjà (àrea amplificada). El recompte a-b (ABRC) és calculat mitjançant el recompte del nombre de crestes epidèrmiques, les quals travessen la línia traçada entre el triradi a i b (línia vermella). El recompte a-b total (TABRC) i l'asimetria fluctuant (AF) estan calculades a partir de la variable ABRC.



Anàlisi de marcadors prenats de risc en individus exposats a factors ambientals de risc durant el seu desenvolupament



† Figura 3. Representació gràfica de TABRC i AF en cada grup (exposats i no exposats) segons el període gestacional en el moment del terratrèmol. Les línies blaves representen els valors de TABRC i AF en el grup d'individus exposats i les línies vermelles representen els valors de TABRC i AF en el grup d'individus no exposats. La representació gràfica inclou el nombre de participants en cada període gestacional i les puntuacions del test Kruskal-Wallis amb el seu valor p corresponent.

Dos possibles factors, relacionats amb la percepció de l'estrès, probablement tenen un paper en la comprensió dels nostres resultats. En primer lloc, a causa de la geografia de Xile, hi ha una gran quantitat de terratrèmols cada any i, tot i que qualsevol terratrèmol és considerat un factor d'estrès, els xilens estan preparats

per fer front a un terratrèmol a causa de la seva alta incidència. En segon lloc, les conseqüències del terratrèmol en termes de vides i danys a la propietat van ser petites.

Com s'ha comentat anteriorment, només s'ha dut a terme un estudi previ sobre els dermatò-

glifs i l'exposició a un desastre natural, anomenat Project Ice Storm fet per King *et al.*, 2009. En aquest projecte es va estudiar una mostra d'individus exposats a una sèrie de tempestes de pluja que van assolir el sud del Quebec, Canadà, l'any 1998. Igual que en el nostre estudi, King i col·laboradors van analitzar els efectes de l'exposició i la seva associació amb l'asimetria fluctuant. Van trobar que els individus exposats durant les setmanes d'embaràs 14-22 (període de formació dels dermatòglifs), presenten nivells lleugerament més alts d'AF en comparació dels individus exposats durant altres etapes de la gestació. Aquests resultats són similars als nostres resultats preliminars, no obstant això, no són comparables, ja que l'equip investigador va calcular l'AF a partir del recompte de crestes digitals i no des del recompte de crestes $a-b$, com en el nostre estudi.

Amb tots aquests resultats podem dir que l'exposició a esdeveniments estressants durant l'embaràs pot influir en les variables dermatoglífiques associades amb l'ID com ara l'AF. Atès que la formació de dermatòglifs pot estar influenciada per factors genètics i ambientals, no cal oblidar la importància de l'ambient, tant l'intrauterí com el postnatal en el desenvolupament dels éssers humans. No obstant això, hem de tenir en compte que el temps, la intensitat i la percepció de l'estrès tenen un paper crucial en com els patrons dermatoglífics poden variar. •

† Taula 2. Descripció de les variables dermatoglífiques. Mitjana i desviacions estàndard de les variables TABRC i AF dels individus exposats i no exposats. En el cas de la variable TABRC els estadístics s'han corregit per a la variable sexe.

	Exposats	N mitjana \pm SD	No exposats	N mitjana \pm SD	Test
TABRC	284	85,90 \pm 10,43	499	86,04 \pm 9,87	F = 0,098, p = 0,75
FA	287	3,36 \pm 2,61	506	3,29 \pm 2,42	U = 72317,5, p = 0,92

Bàrbara Samper (Granollers, 1991) es va graduar en bioquímica l'any 2013 a la Universitat de Barcelona. L'any següent (2014) va fer un màster en antropologia biològica en l'especialitat de biodiversitat i aplicacions biomèdiques a la Universitat de Barcelona. El seu treball de final de màster, titulat *Anàlisi de marcadors prenats de risc en individus exposats a factors ambientals de risc durant el seu desenvolupament*, ha guanyat el Premi d'Estudiants de la Societat Catalana de Biologia l'any 2015.

Bibliografia

- BABLER, W. J. (1991). «Embryologic development of epidermal ridges and their configurations». *Birth Defects Original Article Series*, 27 (2): 95-112.
- CUMMINS, H.; MIDLO, C. (1926). «Palmar and plantar epidermal ridge configurations (dermatoglyphics) in European-Americans». *American Journal of Physical Anthropology*, 9 (4): 471-502.
- KING, S. [et al.] (2009). «Prenatal maternal stress from a natural disaster predicts dermatoglyphic asymmetry in humans». *Development and Psychopathology*, 21 (2): 343-353.
- MULVIHILL, J. J.; SMITH, D. W. (1969). «The genesis of dermatoglyphics». *The Journal of Pediatrics*, 75 (4): 579-589.
- PALMER, A. R. (1996). «From symmetry to asymmetry: phylogenetic patterns of asymmetry variation in animals and their evolutionary significance». *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 93 (25): 14279-14286.
- RAKIC, P. (1988). «Specification of cerebral cortical areas». *Science (New York, N.Y.)*, 241 (4862): 170-176.